

## ОСОБЕННОСТИ ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ УГЛЕВОДОРОДОВ НЕФТИ НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА

ОРУДЖЕВ Р.А., ДЖАФАРОВА Р.Э.

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку, Азербайджан

Вестник ВГМУ. – 2017. – Том 16, №4. – С. 8-15.

## THE PECULIARITIES OF THE TOXIC EFFECT OF PETROLEUM HYDROCARBONS ON THE HUMAN ORGANISM

ORUJOV R.A., JAFAROVA R.A.

Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Vestnik VGMU. 2017;16(4):8-15.

### Резюме.

Загрязнение окружающей среды токсическими отходами техногенного характера представляет реальную угрозу для здоровья человека. Но особенно страдают работники, непосредственно занятые на добыче и переработки нефти и нефтепродуктов. Определенному риску подвергается население, проживающее вблизи производственных объектов, в особенности дети. В отличие от острого отравления, хроническое отравление углеводородами и в особенности циклического ряда не дает выраженной картины патологии, но, как показали исследования, при долгосрочном действии малых доз этих веществ развиваются нарушения нервной, сердечно-сосудистой, иммунной, желудочно-кишечной и др. систем организма. Особо следует отметить загрязнение среды выхлопными газами при сгорании бензина, промышленном сжигании мазута, применении органических растворителей, таких как ацетон, бензол и др. Все летучие органические растворители являются наркотиками, оказывающими неблагоприятное действие на нервную систему. В организм эти яды попадают через легкие, кожу, пищеварительный тракт, кумулируют в нервной и жировой ткани. В зависимости от химического строения изменяется токсичность, коэффициент распределения в тканях и элиминации.

*Ключевые слова:* нефтепродукты, ацетон, бензол, токсичность, гигиена труда.

### Abstract.

Environmental pollution caused by man-made toxic wastes actually endangers the health of human beings. But the employees directly engaged in crude oil extraction, refining activities and production of oil products suffer in particular. The population (especially children) living in the proximity to industrial projects also is at certain risk. Unlike acute poisoning, chronic intoxication with hydrocarbons (especially with cyclic ones) does not offer a clear and full picture of the pathology. However, as the researches have shown, long-term exposure to small doses of these substances leads to the development and progression of the nervous, cardiovascular and immune systems disorders as well as to the disorders of the gastrointestinal tract and other body systems. The environmental pollution caused by exhaust gases generated through combustion of gasoline, burning of mazut, use of such organic solvents as acetone, benzene, etc. deserves special mention. All volatile organic solvents are narcotics as a matter of fact, and they adversely affect the nervous system. These poisons enter the human body through the respiratory organs, skin and the digestive tract and accumulate in the nervous and fatty tissues. Their toxicity varies depending on their chemical structure, ratio of distribution in tissues and elimination rates.

*Key words:* oil products, acetone, benzene, toxicity, occupational hygiene.

Загрязнение окружающей среды техногенными токсинами – бич современной цивилизации. Поэтому экспертная группа ООН, занимающаяся проблемой влияния экологических

и техногенных факторов на живые организмы, в 1982 году пришла к заключению, что загрязнение окружающей среды приводит к необратимым негативным последствиям для здоровья. Среди фак-

торов, наиболее опасных для здоровья человека, выделялось в первую очередь загрязнение среды углеводородами, тяжелыми металлами, радиоактивными отходами [1, 2, 3]. Особенно остро стоит проблема загрязнения среды углеводородами для Каспийского моря и прикаспийских стран. Бакинская бухта исторически является «амбаром» для нефтепродуктов. Исследование показало, что здесь грунт до глубины 3,5-5,7 м насыщен нефтепродуктами, а в верхнем его слое глубиной 20-25 см доля нефтепродуктов составляет 67% от общего веса [4]. В той или иной степени эта проблема актуальна для всех нефтедобывающих и нефтеперерабатывающих стран. В загрязнение окружающей среды значительный вклад вносят продукты сгорания нефтепродуктов, насыщенных ПАУ (полиароматические углеводороды) и тяжелыми металлами [4, 5, 6]. Установлено, что в 1 м<sup>3</sup> выхлопных газов, выделяемых при сгорании 500 мл горючего, содержится 800-900 мкг 3,4 бензопирена. Многие ПАУ, обладая выраженной липофильностью, легко проникают в клетки организма, оказывая токсическое действие на субклеточном и клеточном уровне. При этом элиминация их из организма замедленная. Клиренс затруднен в первую очередь тем, что эти вещества кумулируют в тканях, входят в химические реакции с молекулами жирных кислот, белков, образуя новые еще более токсичные вещества свободнорадикального характера.

Рядом исследований, посвященных изучению токсического действия нефтепродуктов на организм человека, было доказано, что наиболее уязвимо здоровье детей и подростков [5, 7]. В результате хронической интоксикации происходит снижение неспецифической иммунной защиты организма, что в свою очередь открывает дорогу многим заболеваниям как аллергической, так и неаллергической природы [8].

Все летучие углеводороды являются наркотиками, оказывающими неблагоприятное действие на нервную систему. По мере увеличения числа углеродных атомов в пределах гомологического ряда возрастает их наркотическое действие и уменьшается их летучесть и, следовательно, степень их практической токсичности. Предельные углеводороды (парафины) в то же время оказывают меньшее токсическое действие, чем непредельные углеводороды с тем же количеством углеродных атомов. Объясняется это тем, что непредельные углеводороды, благодаря наличию свободных связей, легче входят в химическое

взаимодействие со структурами организма, чем предельные углеводороды. Кроме того, проявление токсичности углеводородов зависит от их распределения в организме, а это, в свою очередь, зависит от степени растворимости их в жирах и в воде (крови). Липофильность этих веществ возрастает с увеличением числа углеродных атомов [8, 9]. Чем больше отношение растворимости в жирах и липоидах к растворимости в крови, тем больше действие углеводородов на центральную нервную систему, богатую липоидами [8].

Ароматические углеводороды отличаются от парафинов и олефинов тем, что сила их токсического действия при остром отравлении изменяется не столь закономерно в зависимости от числа углеродных атомов [2]. Оставаясь, как и другие углеводороды, наркотиками при остром отравлении, ароматические углеводороды при хроническом воздействии характеризуются тяжелыми поражениями крови, кроветворных органов, сосудистой системы и других органов и систем. В то же время, более токсичные непредельные углеводороды представлены в нефти в весьма незначительных количествах. Содержание ароматических углеводородов различно в зависимости от месторождения нефти. Они могут загрязнять воздух при переработке нефти (пиролиз, крекинг). Действие углеводородов на организм человека, находящегося на открытой рабочей площадке или проживающего в районе размещения нефтеперерабатывающего предприятия, проявляется в виде хронической интоксикации [10, 11].

К числу нефтепродуктов относятся различные марки бензинов (топливных и растворителей), лигроин, уайтспирит (легкая фракция бензина), сольвент нефтяной (смесь ароматических углеводородов – тяжелая фракция бензина), керосин для технических целей и другие технические продукты, получаемые прямой перегонкой нефти в интервалах температур 40-300°C, общей особенностью которых является сложность и отсутствие строгого постоянства состава [7, 12, 13].

Поступившие в организм через легкие органические растворители, пары всех углеводородов ароматического и жирного ряда и их производные вследствие своей малой химической активности не подвергаются изменениям в биосредах или их превращение происходит медленнее, чем накопление в крови. Уровень и скорость насыщения крови этими веществами зависят от их физико-химических свойств, в частности от

растворимости, или иначе, от коэффициента распределения данного вещества в воде и крови [14]. Коэффициент распределения представляет собой отношение концентрации паров в артериальной крови и концентрации их в альвеолярном воздухе. Не реагирующие с биосубстратом вещества (или электролиты) с высоким коэффициентом распределения (например, ацетон) длительно переходят из воздуха в кровь, а соединения с низким коэффициентом распределения (углеводороды) быстро достигают равновесной концентрации между кровью и воздухом. Чем меньше коэффициент распределения, тем быстрее, но на более низком уровне происходит насыщение крови парами. Коэффициент распределения для каждого из нереагирующих веществ является величиной постоянной и характерной. Зная коэффициент распределения для каждого вещества, можно предусмотреть опасность быстрого и даже смертельного отравления. Например, пары бензина (коэффициентом распределения ( $k=2,1$ ) при больших концентрациях способны вызвать мгновенное острое смертельное отравление, а пары ацетона ( $k=400$ ) не обладают такими свойствами [15, 16].

Все органические растворители (бензин, ацетон, бензол и др.) липофильны, и поэтому они легко проникают через кожу. В последнее время доказано, что пары анилина, нитробензола и их производных проникают через кожу так же быстро, как и через дыхательные пути. А это означает, что, практически, необходимо защищать не только органы дыхания от паров этих веществ, но и кожу во избежание развития отравления [17]. Если скорость поступления вещества в кровь через кожу меньше, чем скорость его выведения из организма, как, например, бензина, то острого отравления не наблюдается [14].

Возможен также путь поступления токсических веществ через желудочно-кишечный тракт. При этом всасывание яда может начаться уже во рту. Это относится к липофильным веществам. Особая опасность при этом заключается в попадании всосавшихся во рту веществ непосредственно в большой круг кровообращения, минуя печень, которая обычно обезвреживает яды [17, 18].

Всасывание химических веществ в желудке зависит от многих факторов: от реакции желудочного сока, степени наполнения желудка, характера пищевой кашицы, кровоснабжения слизистой, желудочной перистальтики. Работа-

ми И.П. Павлова и его учеников установлено, что секреция желудочного сока также находится под управлением коры головного мозга. При обследовании рабочих нефтеперерабатывающих заводов желудочная секреция оказывалась нарушенной с преимущественным понижением кислотности. С функциональным состоянием коры головного мозга связана и выделительная функция почек. Проведенная у рабочих нефтеперерабатывающих заводов водная нагрузка давала полиурический диурез, нарастающий в зависимости от стажа работы и условия воздействия небольших концентраций углеводородов. Такой характер выделительной функции почек не связан с их заболеванием. В этом можно было убедиться, когда водная нагрузка проводилась у одних и тех же лиц дважды – лежа и стоя. В этих условиях полиурический диурез наблюдался только при проведении пробы лежа, когда повышается тонус блуждающего нерва, являющегося секреторным нервом почек [3, 6, 19].

Исследование кинетики органических растворителей показало, что вследствие сродства к жирам наибольшее количество их накапливается в тканях, богатых липоидами, т.е. в нервной ткани. Они также легко проходят через мембраны клеток и преодолевают гематоэнцефалический барьер. Благодаря лучшему кровоснабжению ткани нервной системы насыщаются неэлектролитами значительно быстрее, чем жировая клетчатка. Поэтому, практически, все растворители, прежде всего, накапливаются в нервной ткани, что, по-видимому, и объясняет их преимущественное наркотическое действие на организм. В то же время при длительном поступлении подобного рода веществ в организм нельзя не учитывать, что каждый орган и каждая ткань обладают лишь каким-то определенным пределом накопления химических веществ типа неэлектролитов (иначе сорбционной емкостью), выше которого дальнейшее накопление его в данном органе становится невозможным. В конце концов наступает такой момент, когда содержание вещества в конкретном органе перестает расти, несмотря на то, что в крови его концентрация сохраняется на достаточно высоком уровне. Даже если контакт с органическим веществом, например растворителем, прекращается, концентрация этого вещества в крови еще долго не падает за счет обратного поступления из богатых жирами органов, где оно накопилось, несмотря на непрерывное выведение метаболитов или неизмененных веществ из

организма. Быстрее всего от яда освобождается нервная система и наиболее медленно – жировая ткань, опять-таки в силу особенностей их кровоснабжения. Вот почему горячий душ нередко способен вызвать симптомы тяжелого отравления даже после прекращения работы, поскольку резко усиливается кровоснабжение и в кровь поступают большие порции яда, накопившиеся в жировой ткани. Все это, как подчеркнуто выше, справедливо для веществ, обладающих свойствами неэлектролитов [2, 20].

Химические превращения токсических веществ в организме чаще приводят к обезвреживанию ядов, однако известно и повышение токсичности в результате метаболических превращений. Химические превращения обычно сводятся к многоступенчатым реакциям, требующим участия определенных ферментных систем, которые в наибольшем количестве находятся в печени, меньше их в почках и других органах. Химические превращения протекают в основном по следующим путям: окисление (чаще всего гидроксилирование), реже восстановление, гидролиз, метилирование, синтетические процессы и др. Известно связывание яда с серной, глюкуроновой, уксусной кислотами и аминокислотами: глицином (синтез гиппуровой кислоты), цистеином (синтез меркаптуровых кислот), глютамином. Как правило, синтетическим процессам предшествует окисление или восстановление. Наиболее универсальной из всех видов синтетических реакций является реакция образования парных соединений с серной и глюкуроновой кислотами. В связи с тем, что на синтетические реакции организм расходует ряд метаболитов – глюкозу, глюкуроновую, уксусную, серную кислоты, цистеин, метионин и другие аминокислоты, при воздействии токсических веществ может возникнуть дефицит указанных веществ, который способен привести к соответствующей симптоматике отравления [21].

Как отмечено выше, все углеводороды-наркотики действуют на центральную нервную систему, вызывая ряд функциональных расстройств. Так, острые интоксикации бензином в концентрации, не приводящей к смерти, выражаются в беспокойствии, психическом возбуждении, беспричинном плаче и смехе. Также была обнаружена у отравленных людей бензиновая «истерия» как результат хронической интоксикации. Легкие фракции бензинов поражают кору головного мозга, тогда как более тяжелые действуют на подкорковые центры. При неболь-

ших концентрациях бензина, когда нет еще нарушений условнорефлекторных и тормозных процессов, у людей более ранними симптомами действия бензинов являются нарушения вегетативной нервной системы. Вегетативные сдвиги говорят о том, что основным местом действия паров бензина является кора головного мозга. Отсюда можно заключить, что действие углеводородов может проявиться при незначительной концентрации в различных областях целостного организма [20].

При систематическом контакте кожи рук с бензином возможны дерматиты, экзема [19]. Установлено также, что среди рабочих нефтеперерабатывающих заводов с увеличением стажа работы увеличивается число лиц с лейкопенией [4, 10].

Большой интерес представляют работы по изучению действия углеводородов на животных. Эти работы больше всего касаются органов кровообращения. Почти все авторы, проводившие острые эксперименты на животных, обнаруживали падение кровяного давления и замедление сердечной деятельности. Вдыхание паро- и газообразных углеводородов, несомненно, сказывается на функции дыхания. Анализируя литературу, можно сделать заключение, что действие углеводородов на дыхательную функцию складывается из двух фаз. В первой фазе дыхание учащается, а во второй оно постепенно замедляется вплоть до полной его остановки. При чем остановка дыхания наступает еще тогда, когда сердце продолжает работать. Быстро наступающее учащение дыхания может зависеть только от рефлекторного акта, а последующее урежение является следствием резорбтивного действия бензина как проявление наркотического эффекта. Литературные данные говорят и о нарушении терморегуляции под влиянием углеводородов. Отмечается падение температуры тела при действии бензина [22].

Литературные данные о действии на кровь и кроветворные органы предельных и непредельных углеводородов разноречивы. Действие бензина при остром однократном и повторном, а также подостром отравлении животных сводится к гемолизу со снижением числа эритроцитов и процента гемоглобина. При хронической интоксикации бензином отмечается раздражение костного мозга с увеличением числа эритроцитов [23].

Интересно отметить, что в условиях действия углеводородов (в основном предельных с примесью непредельных) в концентрации, ниже предельно допустимой, отмечено увеличение ге-

моглобина и уменьшение числа эритроцитов, что увеличивал цветной показатель. При действии относительно более высоких концентраций углеводов гемоглобин уменьшался, а число эритроцитов увеличивалось, что приводило к уменьшению цветного показателя крови [10].

Представляют интерес также наблюдения за стойкостью тех функциональных сдвигов, которые возникают при действии углеводов на людей. Исследуя рабочих до отпуска, во время и после отпуска было отмечено, что функциональные сдвиги в организме рабочих, находящихся под действием углеводов, не стойки. Сдвиги исчезают за время отпуска, но они снова возникают при возвращении на работу. Это с несомненностью подтверждает, что основной причиной всех симптомов является вдыхание малых концентраций углеводов. В то же время это свидетельствует о действии углеводов на центральную нервную систему и в первую очередь на кору головного мозга, вызывая этим путем, хотя и нестойкие, функциональные сдвиги в органах и системах. Углеводы в малых концентрациях все же не безразличны для организма. В сочетании с другими раздражителями внешней среды они могут влиять на функциональное состояние организма. Исходя из вышеприведенных работ, можно составить общее представление о характере и особенностях токсического действия углеводов на организм [24-27].

Широкое применение органических растворителей в различных областях промышленного производства и в быту сопровождается случаями отравления людей разных профессий. Так, известны отравления ацетонсодержащими веществами у строителей (маляры, слесари, монтажники), рабочих химической промышленности, в частности при производстве бытовых моющих средств [28].

Среди распространенных органических растворителей нефтяного происхождения особое место отводится ацетону. Это – растворитель нитро- и ацетилсоединений, резины, смолы и т.д. [2]. Коэффициент распределения ацетона в крови человека – 338,9. По физиологическому действию ацетон является наркотиком, раздражающим слизистые оболочки. Вследствие высокой растворимости он медленно насыщает кровь и постепенно выделяется из организма. Ацетон, бензин, бензол относятся к группе низкокипящих (точки кипения ниже 100°C) и легколетучих (с ле-

тучестью меньше 7) веществ. Острое отравление человека возникает при больших концентрациях ацетона. При этом отмечается легкий наркотический эффект – головная боль, головокружение, слабость, легкое опьянение, неустойчивость походки, раздражение слизистых оболочек [26]. Накапливаясь в организме, ацетон вызывает хроническое отравление, характеризующееся катаром верхних дыхательных путей, анемией. [4, 29]. При этом развиваются неврологические, гематологические, сердечно-сосудистые нарушения, признаки дисфункции печени, нарушаются метаболические процессы в организме [30-33]. Предельно допустимая концентрация ацетона в воздухе – 200 мг/м³.

Таким образом, добыча и переработка нефти, а также нефтепродукты, в том числе органические растворители, полученные из нефти оказывают неблагоприятное действие на живые организмы, выраженность которого зависит от дозы этих веществ, попавших в организм и адаптационных возможностей организма, связанных в первую очередь с активностью неспецифической иммунной системы. Учитывая вышеизложенное о токсическом действии нефтепродуктов, становится очевидной необходимость разработки методик для выявления ранних признаков изменений в организме и в первую очередь в системе крови, нервной и эндокринной системах. Это позволит найти эффективные способы повышения адаптивных возможностей организма для профилактики и купирования последствий токсического воздействия нефтепродуктов.

## Заключение

Широкоприменяемые в промышленности и в быту нефтепродукты являются главными загрязнителями окружающей среды. Попадая в организм человека, они вызывают серьезные сдвиги в различных системах организма, что может приводить к развитию болезней. В первую очередь поражается система крови и нейроэндокринная система, что приводит к срыву защитных механизмов организма, а это в свою очередь открывает дорогу для многих болезней, в том числе и онкологических. Поэтому, наряду с улучшением экологической среды, необходимо выработать способы ранней диагностики отравления токсикантами с целью профилактики развития необратимых патологических изменений в организме человека.

## Литература

1. Методология выявления и профилактики заболеваний, связанных с работой / Н. Ф. Измеров [и др.] // Медицина труда и пром. экология. – 2010. – № 9. – С. 1–7.
2. Ильяева, Е. Н. Диагностика, экспертиза и профилактика профессиональной нейросенсорной тугоухости в нефтедобывающей и нефтехимической промышленности / Е. Н. Ильяева, А. Д. Волгарева // Медицина труда и пром. экология. – 2008. – № 10. – С. 9–12.
3. Савлуков, А. И. Коррекция процессов перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты мексидолом и глицином при токсическом действии этанола / А. И. Савлуков, Р. Н. Кильдебекова, Р. С. Фаршатов // Саратов. науч.-мед. журн. – 2009. – Т. 5, № 4. – С. 507–510.
4. Мамедов, Г. С. Экология, окружающая среда и человек / Г. С. Мамедов, М. Ю. Халилов. – Баку : Элм, 2006. – 608 с.
5. Лим, Т. Е. Модель изучения риска для здоровья населения от загрязнений автомобильным транспортом / Т. Е. Лим, К. Б. Фридман, С. Н. Шусталов // Экология человека. – 2011. – № 8. – С. 3–7.
6. Влияние загрязнения атмосферного воздуха химическими соединениями на медико-биологические показатели состояния здоровья жителей Москвы / Ю. А. Рахманин [и др.] // Приклад. токсикология. – 2011. – Т. 2, № 4. – С. 38–47.
7. Occupational social class, risk factors and cardiovascular disease, incidence in men and women / E. McFadden [et al.] // Eur. J. Epidemiol. – 2008. – Vol. 23, N 7. – P. 449–458.
8. Сорокин, Г. А. Динамика заболеваемости с временной утратой трудоспособности как показатель профессионального риска / Г. А. Сорокин // Гигиена и санитария. – 2007. – № 4. – С. 43–46.
9. Исследование длительного комбинированного влияния бензола и хрома на морфофункциональное состояние нейроэндокринной и иммунной систем крыс Вистар / Е. В. Ермолина [и др.] // Изв. Самар. науч. центра Рос. акад. наук. – 2012. – Т. 14, № 5. – С. 444–447.
10. Показатели периферической крови у работников нефтехимического производства / Г. Г. Бадамшина [и др.] // Анализ риска здоровью. – 2015. – № 2. – С. 62–67.
11. Биохимические маркёры воздействия производственных загрязнителей на организм работников резиновой и резинотехнической промышленности / Э. Ф. Галиуллина [и др.] // Казан. мед. журн. – 2013. – Т. 94, № 5. – С. 661–667.
12. Агзамова, Г. С. Клинические особенности течения токсических гепатитов и их лечение (обзор лечения) / Г. С. Агзамова, А. М. Алиева // Медицина труда и пром. экология. – 2009. – № 12. – С. 44–47.
13. Экспериментальное исследование влияния бензола и хрома на иммунную систему организма / А. И. Смолягин [и др.] // Иммунология. – 2013. – Т. 34, № 1. – С. 57–60.
14. Белянин, В. Л. Риск развития хронических заболеваний и рака желудка у лиц, контактировавших в условиях производства с моноциклическими ароматическими углеводородами (бензолом и его гомологами) / В. Л. Белянин, Е. А. Передельский // Вопр. онкологии. – 2003. – Т. 49, № 3. – С. 337–339.
15. Зюбина, Л. Ю. Профессионально обусловленные гемопатии и профессиональные заболевания крови / Л. Ю. Зюбина, Л. А. Шпагина, Л. А. Паначева // Медицина труда и пром. экология. – 2008. – № 11. – С. 15–20.
16. Каримова, Л. К. Ранние признаки воздействия вредных производственных факторов на организм работающих в современных нефтехимических производствах / Л. К. Каримова, Д. Ф. Гизатуллина // Гигиена и санитария. – 2012. – № 2. – С. 38–40.
17. Состояние здоровья работников нефтехимической промышленности / Р. Ф. Камиллов [и др.] // Медицина труда и пром. экология. – 2008. – № 12. – С. 10–15.
18. McKee, R. H. Benzene levels in hydrocarbon solvents-response to author's reply / R. H. McKee, A. M. Rohde, W. C. Daughtrey // J. Occup. Environ. Hyg. – 2007 Jun. – Vol. 4, N 6. – P. D60–D62.
19. Ахметов, В. М. Динамика профессиональной заболеваемости в нефтяной, нефтеперерабатывающей и нефтехимической промышленности за 40 лет / В. М. Ахметов // Медицина труда и пром. экология. – 2002. – № 5. – С. 9–13.
20. Effects of treatment with a 5-HT4 receptor antagonist in heart failure / J. A. Birkeland [et al.] // Br. J. Pharmacol. – 2007 Jan. – Vol. 150, N 2. – P. 143–152.
21. Бакиров, А. Б. Основные итоги научных исследований в нефтяной промышленности / А. Б. Бакиров, Г. Г. Гимранова // Медицина труда и пром. экология. – 2009. – № 11. – С. 1–5.
22. Lymphohematopoietic cancer mortality and morbidity of workers in a refinery/petrochemical complex in Korea / D.-H. Koh [et al.] // Safety and Health at Work. – 2011. – Vol. 2, N 1. – P. 26–33.
23. Базарный, В. В. Цитохимическая характеристика нейтрофильных гранулоцитов при различных вариантах ишемической болезни сердца / В. В. Базарный, Е. А. Тихонина, Ю. В. Шилко // Клин. лаборатор. диагностика. – 2007. – № 8. – С. 48–49.
24. MiR-34a, a promising novel biomarker for benzene toxicity, is involved in cell apoptosis triggered by 1,4-benzoquinone through targeting Bcl-2 / Y. Chen [et al.] // Environmental Pollution. – 2017 Feb. – Vol. 221. – P. 256–265.
25. Different Heparin Contents in Prothrombin Complex Concentrates May Impair Blood Clotting in Outpatients With Ventricular Assist Devices Receiving Phenprocoumon / A. Felli [et al.] // J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. – 2016 Jan. – Vol. 30, N 1. – P. 96–101.
26. Indra, M. Biological Monitoring and Chromosomal Aberration of Workers in Rubber Industry / M. Indra, V. Bhuvaneshwari // Ethnobot Leaflets. – 2008. – N 1. – P. 524–531.
27. Analysis of hydroquinone and catechol in peripheral blood of benzene-exposed workers / P. J. Kerzic [et al.] // Chem. Biol. Interact. – 2010 Mar. – Vol. 184, N 1/2. – P. 182–188.
28. Влияние условий труда на формирование патологии костно-мышечной системы у слесарей по ремонту оборудования на современных нефтехимических предприятиях / Д. Ф. Гизатуллина [и др.] // Медицина труда и пром. экология. – 2009. – № 11. – С. 13–16.
29. Plasma thrombin-antithrombin complex, prothrombin fragments 1 and 2, and D-dimer levels are elevated after endovascular but not open repair of infrarenal abdominal aortic aneurysm / M. Bailey [et al.] // J. Vasc. Surg. – 2013

Jun. – Vol. 57, N 6. – P. 1512–1518.

30. Искандаров, А. Б. Оценка загрязнения атмосферного воздуха в Ташкенте / А. Б. Искандаров // Гигиена и санитария. – 2010. – № 1. – С. 54–56.
31. Acute effects of an organic solvent mixture on the human central nervous system / A. Mutray [et al.] // Eur. D. Med. Res. – 2005 Sep. – Vol. 10, N 9. – P. 381–388.
32. Association of genetic polymorphisms in ERCC1 and

ERCC2/XPD with risk of chronic benzene poisoning in a Chinese occupational population / S. Xiao [et al.] // Mutat. Res. – 2013 Feb. – Vol. 751, N 1. – P. 52–58.

33. Aberrant hypomethylated STAT3 was identified as a biomarker of chronic benzene poisoning through integrating DNA methylation and mRNA expression data / J. Yang [et al.] // Exp. Mol. Pathol. 2014 Jun. – Vol. 96, N 3. – P. 346–353.

Поступила 04.05.2017 г.

Принята в печать 04.08.2017 г.

## References

1. Izmerov NF, Denisov EI, Prokopenko LV, Sivochalova OV, Stepanyan IV, Chelishcheva MYu, i dr. Methodology of identification and prophylaxis of the diseases bound to work. Meditsina Truda Prom Ekologiya. 2010;(9):1-7. (In Russ.)
2. Il'kaeva EH, Volgareva AD. Diagnosis, assessment and prevention of occupational neurosensory loss of hearing in the oil and petrochemical industry. Meditsina Truda Prom Ekologiya. 2008;(10):9-12. (In Russ.)
3. Savlukov AI, Kil'debekova RN, Farshatov RS. Correction of processes of lipid peroxidation and antioxidant defense system by Mexidol and glycine in the toxic action of ethanol. Saratov Nauch-Med Zhurn. 2009;5(4):507-10. (In Russ.)
4. Mamedov GS, Khalilov MYu. Bionomics, environment and person. Baku, Azerbaijan: Elm; 2006. 608 p.
5. Lim TE, Fridman KB, Shustalov SN. Model of studying of risk for health of the population from pollution by the motor transport. Ekologiya Cheloveka. 2011;(8):3-7.
6. Rakhmanin YuA, Khripach LV, Zheleznyak EV, Zykova IE, Novikov SM, Volkova IF, i dr. Influence of pollution of atmospheric air chemical compounds on medicobiological indicators of the state of health of residents of Moscow. Prikladnaia Toksikologiya. 2011;2(4):38-47. (In Russ.)
7. McFadden E, Luben R, Wareham N, Bingham S, Khaw KT. Occupational social class, risk factors and cardiovascular disease, incidence in men and women. Eur J Epidemiol. 2008;23(7):449-58. doi: 10.1007/s10654-008-9262-2
8. Sorokin GA. Dynamics of a case rate with temporary disability as an indicator of professional risk. Gigiena Sanitariia. 2007;(4):43-6. (In Russ.)
9. Ermolina EV, Stadnikov AA, Mikhaylova IV, Smolyagin AI. A research of the long combined influence of benzene and chrome on a morfofunktsionalny condition of neuroendocrinal and immune systems of rats Vistar. Izv Samar Nauch Tsentra Ros Akad Nauk. 2012;14(5):444-7.
10. Badamshina GG, Valeeva OV, Daukaev RA, Karimov DO, Aslaev AN. Indicators of a peripheric blood at workers of petrochemical production. Analiz Riska Zdorov'iu. 2015;(2):62-7. (In Russ.)
11. Galiullina EF, Kamilov RF, Shakirov DF, Bulyakov RT. Biochemical markers of impact of production pollutants on an organism of workers of the rubber and rubber industry. Kazan Med Zhurn. 2013;94(5):661-7. (In Russ.)
12. Agzamova GS, Alieva AM. Clinical features of a course of toxic hepatitises and their treatment (review of treatment). Meditsina Truda Prom Ekologiya. 2009;(12):44-7. (In Russ.)
13. Smolyagin AI, Mikhaylova IV, Ermolina EV, Krasikov SI, Boev VM. Pilot study of influence of benzene and chrome on immune system of an organism. Immunologiya. 2013;34(1):57-60. (In Russ.)
14. Belyanin VL, Peredel'skiy EA. Risk of development of chronic diseases and a carcinoma of the stomach at the persons contacting in conditions of production to monocyclic aromatic hydrocarbons (benzene and its homologs). Vopr Onkologii. 2003;49(3):337-9. (In Russ.)
15. Zyubina LYu, Shpagina LA, Panacheva LA. Professionally caused gemoopatiya and occupational diseases of a blood. Meditsina Truda Prom Ekologiya. 2008;(11):15-20. (In Russ.)
16. Karimova LK, Gizatullina DF. Early signs of harmful production factors on an organism working in modern petrochemical industry. Gigiena Sanitariia. 2012;(2):38-40. (In Russ.)
17. Kamilov RF, Abzalov PP, Khanov TV, Kudryavtsev VP, Sidorcheva OV, Yapparov RN, i dr. State of health of workers of the petrochemical industry. Meditsina Truda Prom Ekologiya. 2008;(12):10-5. (In Russ.)
18. McKee RH, Rohde AM, Daughtrey WC. Benzene levels in hydrocarbon solvents-response to author's reply. J Occup Environ Hyg. 2007 Jun;4(6):D60-2. DOI: 10.1080/15459620701328089
19. Akhmetov VM. Dynamics of a professional case rate in the oil, oil-processing and petrochemical industry in 40 years. Meditsina Truda Prom Ekologiya. 2002;(5):9-13. (In Russ.)
20. Birkeland JA, Sjaastad I, Brattelid T, Qvigstad E, Moberg ER, Krobert KA, et al. Effects of treatment with a 5-HT4 receptor antagonist in heart failure. Br J Pharmacol. 2007 Jan;150(2):143-52. DOI: 10.1038/sj.bjp.0706966
21. Bakirov AB, Gimranova GG. The main results of scientific research in oil industry. Meditsina Truda Prom Ekologiya. 2009;(11):1-5. (In Russ.)
22. Koh D-H, Kim T-W, Yoon Y-H, Shin K-S, Yoo S-W. Lymphohematopoietic cancer mortality and morbidity of workers in a refinery/petrochemical complex in Korea. Safety and Health at Work. 2011;2(1):26-33. doi:10.5491/SHAW.2011.2.1.26
23. Bazarnyy VV, Tikhonina EA, Shilko YuV. Cytochemical characteristics of neutrophilic granulocytes with different variants of ischemic heart disease. Klin Laborator Diagnostika. 2007;(8):48-9. (In Russ.)
24. Chen Y, Sun P, Guo X, Gao A. MiR-34a, a promising novel biomarker for benzene toxicity, is involved in cell apoptosis triggered by 1,4-benzoquinone through targeting Bcl-2. Environmental Pollution. 2017 Feb;221:256-65.
25. Felli A, Zeidler P, Jilma B, Opfermann P, Hlaubek C, Zimpfer D, et al. Different Heparin Contents in Prothrombin Complex Concentrates May Impair Blood Clotting in Outpatients With Ventricular Assist Devices Receiving Phenprocoumon. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2016 Jan;30(1):96-101. doi: 10.1053/j.jvca.2015.08.012
26. Indra M, Bhuvaneshwari V. Biological Monitoring and Chromosomal Aberration of Workers in Rubber Industry.

- Ethnobot Leaflets. 2008;(1):524-31.
27. Kerzic PJ, Liu WS, Pan MT, Fu H, Zhou Y, Schnatter AR, et al. Analysis of hydroquinone and catechol in peripheral blood of benzene-exposed workers. *Chem Biol Interact.* 2010 Mar;184(1-2):182-8. doi: 10.1016/j.cbi.2009.12.010
  28. Gizatullina DF, Karimova LK, Yakhina RR, Akhmetshina VT. The impact of working conditions on the formation of pathology of the musculoskeletal system technicians for repair of equipment in modern petrochemical plants. *Meditina Truda Prom Ekologiya.* 2009;(11):13-6. (In Russ.)
  29. Bailey MA, Griffin KJ, Sohrabi S, Whalley DJ, Johnson AB, Baxter PD, et al. Plasma thrombin-antithrombin complex, prothrombin fragments 1 and 2, and D-dimer levels are elevated after endovascular but not open repair of infrarenal abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg.* 2013 Jun;57(6):1512-8. doi: 10.1016/j.jvs.2012.12.030
  30. Iskandarov AB. Assessment of air pollution in Tashkent. *Gigiena Sanitariia.* 2010;(1):54-6. (In Russ.)
  31. Muttray A, Martus P, Schachtrup S, Müller E, Mayer-Popken O, Konietzko J. Acute effects of an organic solvent mixture on the human central nervous system. *Eur J Med Res.* 2005 Sep;10(9):381-8.
  32. Xiao S, Gao L, Liu Y, Yu T, Jin C, Pan L, et al. Association of genetic polymorphisms in ERCC1 and ERCC2/XPD with risk of chronic benzene poisoning in a Chinese occupational population. *Mutat Res.* 2013 Feb;751(1):52-8. doi: 10.1016/j.mrgentox.2012.11.002
  33. Yang J, Bai W, Niu P, Tian L, Gao A. Aberrant hypomethylated STAT3 was identified as a biomarker of chronic benzene poisoning through integrating DNA methylation and mRNA expression data. *Exp Mol Pathol.* 2014 Jun;96(3):346-53. doi: 10.1016/j.yexmp.2014.02.013

Submitted 04.05.2017

Accepted 04.08.2017

#### Сведения об авторах:

Оруджев Р.А. – к.м.н., доцент кафедры гигиены детей, подростков и гигиены труда, Азербайджанский медицинский университет;

Джафарова Р.Э. – д.б.н., заведующая лабораторией токсикологии Научно-исследовательского центра, Азербайджанский медицинский университет.

#### Information about authors:

Orujov R.A. – Candidate of Medical Sciences, associate professor of the Chair of Pediatric Hygiene & Occupational Hygiene, Azerbaijan Medical University;

Jafarova R.A. – Doctor of Biological Sciences, head of the Laboratory of Toxicology of the Scientific Research Center, Azerbaijan Medical University.

**Адрес для корреспонденции:** Азербайджан, AZ1022, г. Баку, ул. Бакиханова, 23, Азербайджанский медицинский университет, Научно-исследовательский центр, лаборатория токсикологии. E-mail: rjafarova@bk.ru – Рена Энвер кызы Джафарова.

**Correspondence address:** Azerbaijan, AZ1022, Baku, 23 Bakikhanov str., Scientific Research Center, Laboratory of Toxicology. E-mail: rjafarova@bk.ru – Rana A. Jafarova.